UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 130

LE TRAITEMENT

PAR

L'ANASTAPHYLOTOXINE

DES INFECTIONS A STAPHYLOCOQUES EN CHIRURGIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 juillet 1937

PAR

Bernard-Jules-Charles VAISSIÉ

Né à LIVERNON (Lot), le 11 septembre 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. PAPIN, professeur ..... *Président.*

JEANNENEY, professeur ..... } *Juges.*

DUFOUR, agrégé ..... }

MASSÉ, agrégé ..... }

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1937

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 130

LE TRAITEMENT

PAR

L'ANASTAPHYLOTOXINE

DES INFECTIONS A STAPHYLOCOQUES

EN CHIRURGIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 juillet 1937

PAR

Bernard-Jules-Charles VAISSIÉ

Né à LIVERNON (Lot), le 11 septembre 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. PAPIN, professeur ..... *Président.*

JEANNENEY, professeur ..... *Juges.*

DUFOUR, agrégé ..... *Juges.*

MASSÉ, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

—

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	N.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique odonto-stomatolo ique	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	DUFOUR.	id.	DARGET.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DE GRAILLY.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	FONTAN.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	BROUSTET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE
id.	DERVILLÉE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Physique médicale et pharmaceut que	WANGERMEZ
Médecine opératoire	PAPIN.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Accouchements	RIVIÈRE.	Urologie	DARGET.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

Faible témoignage de notre affectueuse reconnaissance.

A MES FRERES

En gage de l'affection qui nous unit

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MESSIEURS LES CHEFS DE SERVICE
DE L'HOPITAL DE PERIGUEUX
(Juillet 1936-avril 1937.)

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. PAPIN

Chargé du cours de Médecine opératoire,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Membre de la Société internationale de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546507_0057

LE TRAITEMENT

PAR

L'ANASTAPHYLOTOXINE

DES INFECTIONS A STAPHYLOCOQUES

EN CHIRURGIE

INTRODUCTION

Une thérapeutique nouvelle des staphylococcies s'est fait jour depuis bientôt deux ans, grâce à l'Institut Pasteur et à ses animateurs, avec l'apparition de l'anastaphylotoxine du Docteur Ramon.

Médecins et chirurgiens, jusqu'à ce jour, souvent déçus par les traitements classiques de ces affections, ont accueilli avec beaucoup d'espoir cette arme que leur offraient les biologistes.

Or le temps écoulé nous donnant déjà un recul suffisant pour pouvoir juger la méthode à ses effets, plusieurs questions nous ont semblé s'imposer :

— A-t-elle mérité l'espoir que l'on mettait en elle ?

— Comment et dans quelles conditions sa mise en œuvre fut-elle le plus favorable ?

— Quelles réserves doit-on faire quant à son utilisation ?

Notre but sera d'essayer de répondre à ces données.

Nous avons recueilli des résultats, des avis; nous avons, dans la mesure de nos moyens, apporté des observations personnelles; de tout cela nous nous efforcerons de dégager quelques conclusions. Nous devons dire dès maintenant, que pour limiter notre sujet, nous nous sommes cantonné dans les staphylococcies d'ordre chirurgical; leur traitement par cette méthode biologique ayant été moins étudié jusqu'ici, nous avons pensé faire œuvre plus utile.

Nous ne saurions clore cette introduction sans exprimer à M. le Professeur Papin notre reconnaissance pour les bienveillants conseils qu'il voulut bien nous prodiguer au cours de cette étude.

Nous voulons aussi dire toute notre gratitude à M. le Professeur Guyot, à M. le Professeur Massé, à M. le Docteur Perruchot, qui ont bien voulu nous fournir des documents, nous faire profiter de leur expérience personnelle, et ont par là contribué à ce travail.

CHAPITRE PREMIER

L'ANATOXINE STAPHYLOCOCCIQUE

Définition.

Il n'est plus guère besoin aujourd'hui d'insister sur la définition générale des anatoxines; leur principe, dont la découverte est due au Professeur Ramon, est universellement connu; elles résultent de l'action combinée d'une chaleur modérée et d'une dose minime de formol sur des bouillons de cultures préalablement filtrés, et privés ainsi de tous germes.

La technique, en ce qui concerne la durée de séjour à l'étuve et la quantité de formol à ajouter au bouillon, varie évidemment avec chaque espèce; et le résultat de ces minutieuses mises au point est de nous fournir un produit « ne renfermant aucune trace décelable du poison microbien dont il est le dérivé, mais possédant une valeur antigène » (Ramon).

C'est cette valeur appréciable, dosable en unités antigènes, qui permet une utilisation précise en thérapeutique des vaccinations antitoxiques.

L'anastaphylotoxine rentre dans le cadre général que nous venons de tracer; c'est la dernière-née; il a fallu, pour permettre son apparition, que soient réformées certaines notions sur la nature du staphylocoque, que l'on considérait jusque-là comme un germe sans pouvoir toxigène véritable.

Nous verrons qu'une exotoxine en a été isolée, et qu'on la considère au contraire, aujourd'hui, « comme l'élément pathogène essentiel de la maladie staphylococcique ».

Historique.

Une conception erronée du processus, par lequel le staphylocoque manifeste son pouvoir pathogène, a donc retardé l'apparition de l'anastaphylotoxine; elle ne nous est parvenue que douze ans après son aînée, l'antitoxine diphtérique, et elle fut aussi précédée de loin par l'anatoxine tétanique.

Il était classique de dire, jusqu'aux travaux de M. Burnet, de Melbourne, et de MM. Gengou, Nélis, Ramon et ses élèves, que l'activité nocive du staphylocoque se manifestait seulement par ses endotoxines; on ne tenait compte que de sa virulence propre, de son pouvoir de multiplication.

Ces auteurs, après de nombreuses observations, modifièrent ces données; et leurs recherches sont à la base de cet agent thérapeutique, que nous avons aujourd'hui entre les mains.

M. Maurice Nicolle pressentait déjà les découvertes qui allaient suivre lorsqu'il écrivait : « Le staphylocoque possède sans doute un pouvoir toxigène, mais il est difficile de lui faire cracher sa toxine. »

Les premières constatations de M. Burnet remontent à 1928 : M. Duvoir nous les rapporte (*C. R. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, mars 1935). « A cette date, à Bundaberg, 22 enfants ayant été vaccinés contre la diphtérie par le mélange « toxine-sérum », 16 d'entre eux moururent dans les vingt-quatre heures, après avoir présenté le syndrome suivant : fièvre, vomissements, diarrhée, coma, cyanose, convulsions, collapsus cardiovasculaires. » Six autres guérirent après avoir présenté un abcès à staphylocoque au point d'injection.

L'enquête qui suivit montra que le mélange vaccinant avait été souillé par un staphylocoque particulièrement virulent, dont les bouillons filtrés soigneusement et utilisés à hautes dilutions donnaient de vives réactions cutanées. C'était là un des premiers jalons.

D'autres auteurs : Bonnet, Montfiore, en 1934, montrèrent ensuite que le sérum de sujets atteints de la maladie staphylococcique donnait une déviation du complément plus intense et plus régulière avec la toxine qu'ils isolèrent qu'avec le germe correspondant.

Et le Professeur Ramon de conclure : « Virulence propre et pouvoir toxigène sont indéniables, mais variables; et il est clair qu'un staphylocoque très virulent peut se montrer très nocif, même si son aptitude toxigène est peu prononcée, car, grâce au pouvoir de multiplication qu'il possède, il accroît en même temps sa puissance toxigène. »

Ces idées acquises et la technique mise au point en 1935, l'anastaphylotoxine nous était livrée par l'Institut Pasteur.

Notre but, nous l'avons dit, sera de voir quels sont les services qu'elle a rendus au chirurgien depuis ce temps-là, et quels sont ceux qu'il peut attendre d'elle dans l'avenir.

CHAPITRE II

L'ANATOXITHERAPIE DANS QUELQUES CAS CHIRURGICAUX

I. — *L'anatoxithérapie dans la furonculose.*

Il ne saurait être question d'utiliser un traitement biologique pour une vague poussée de furoncles, passagère et bénigne; les furonculoses auxquelles nous nous intéresserons seront seulement les furonculoses vraies, récidivantes, laissant peu ou pas de répit au malade, et vis-à-vis desquelles les traitements ordinaires ont été pratiqués sans succès.

Si l'anastaphylotoxine connaît, elle aussi, bien des échecs dans les autres staphylococcies, on doit néanmoins reconnaître qu'elle constitue ici le traitement de choix. Les observations abondent, et M. Ramon nous fournit une statistique : d'après les résultats relevés par lui, on note, sur 131 malades traités, 124 guérisons et 7 récidives. Ce qui nous donne une proportion de guérison définitive de 94,7 p. 100.

Dans le groupe des malades à récidives, nous trouvons 3 hyperglycémiques, qui, subissant un traitement antidiabétique, reçurent ensuite des injections d'anatoxine diluée. L'un guérit et ne présenta plus de furoncles; les deux autres n'obtinrent qu'une amélioration transitoire.

A l'hyperglycémie s'ajoutent, comme causes d'échecs, l'azotémie, certains troubles glandulaires et certains états de déficience organique; nous avons trouvé, en effet, un cas de furonculose chez une femme qui allaitait son enfant depuis cinq mois et qui ne vit disparaître ses poussées staphylococciques qu'après sevrage. Mais lorsqu'une tare quelconque

est découverte, il est plus pressant de la traiter que d'entreprendre l'anatoxithérapie; nous verrons, dans le chapitre réservé aux réactions qu'elle provoque parfois, que, de la part du praticien, cela confinerait à l'imprudence.

Observation I.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Massé, Service de gynécologie, Hôpital André-Boursier.)

Mme P... (M.) entre à l'Hôpital Boursier le 21 mars 1937, envoyée par son médecin pour être opérée d'un fibrome.

Mais, depuis quatre mois, la malade présente une furonculose rebelle à tout traitement, ne laissant que de courts répits; lorsque nous l'examinons, le 30 avril 1937, nous constatons un anthrax au niveau de la fesse gauche, et de nombreuses cicatrices de furoncles. Par crainte de complications infectieuses post-opératoires, l'intervention, ne paraissant pas urgente, est différée; et on pratique un traitement à l'anatoxine:

Le 5 mai, 1/10 cm³;
Le 10 mai, 1/4 cm³;
Le 15 mai, 1/2 cm³.

Le 18 mai, la malade est en voie de guérison de sa staphylococcie; elle rentre chez elle, sous la surveillance de son médecin, et reviendra dans trois mois pour subir l'intervention. Nous la revoyons chez elle, le 20 juin; elle n'a pas eu de récidives de furonculose.

Observation II.

(Relevée à l'Hôpital de Périgueux, dans le service du Docteur Perruchot.)

C... (G.), 16 ans. Entre à l'hôpital, le 28 février 1937, pour furonculose traînant depuis deux ans.

A son arrivée, la malade présente un petit anthrax au niveau de la face externe de la jambe droite; on ne pratique pas d'incision, mais la malade est soumise au traitement par l'anatoxine antistaphylococcique de l'Institut Pasteur :

Première injection : 1/4 de centimètre cube, fosse sus-épineuse. Pas de température, mais tuméfaction douloureuse de la région.

Deuxième injection : 1/2 cm³ (sept jours après); température, 38°2; réaction locale douloureuse. Réaction focale importante dès le lendemain : l'anthrax semble augmenter dans son étendue, devient plus douloureux. Mais, vingt-quatre heures après, il se produit une élimination considérable de pus, avec diminution des phénomènes inflammatoires.

Troisième injection (sept jours après) : 1 cm³. Pas de réaction. L'amélioration continue.

Quatrième injection (sept jours après) : 1 cm³. L'anthrax s'est à peu près complètement résorbé. Il apparaît un furoncle isolé sur la cuisse gauche.

La malade quitte l'hôpital quinze jours après sa quatrième injection. La staphylococcie a disparu.

Nous prenons de ses nouvelles le 1er juin 1937, il n'y a pas eu de récidive.

Observation III.

L..., externe des Hôpitaux. Présente depuis le mois de janvier une furonculose rebelle de la région cervicale postérieure, laissant peu de répits.

Trois injections d'anatoxine sont pratiquées entre le 15 et le 30 mai 1937. Guérison.

II. — *Sur un cas de myosite suppurée, traitée par l'anatoxine.*

Observation IV.

(Service de Clinique chirurgicale de M. le Professeur Guyot.)

P... (S.), 21 ans. Hospitalisé à l'Hôpital Saint-André, salle 31, lit 16.

Il y a huit jours, le 10 février 1936, le malade ressent une gêne progressive dans l'utilisation de son membre supérieur droit, avec une douleur limitée au-dessus du coude. Température, 38 degrés le matin et 39 degrés le soir. Il est traité par des pansements humides chauds.

Le vendredi, le malade ressent au niveau de la région fessière

droite et gauche une tuméfaction globale et douloureuse, qu'il traite par le même procédé. Vers le même jour est apparue, sur la peau de l'abdomen, au flanc gauche, une petite tuméfaction due, dit le malade, au frottement de la ceinture. Le malade entre à l'hôpital, où il est opéré, le 18, d'un abcès du bras droit, et le 19 d'un abcès fessier.

Antécédents personnels. — On note :

— des crises de furonculose du visage dans le jeune âge;

— des bronchites fréquentes durant l'hiver;

— en 1925, à l'île d'Oléron, une péritonite appendiculaire opérée, dont les suites ont duré deux mois;

— en mai 1935, le malade est soigné pour un syndrome hépato-digestif, caractérisé par la fatigue, ballonnement, mauvaise digestion et céphalée.

— durant les vacances, apparurent des accès de jaunisse.

Antécédents héréditaires. — Père, 54 ans, malade de l'estomac (vomissements noirâtres), opéré avec le diagnostic de néo; mais on ne trouve rien à l'opération; régime lacté.

Mère souffre de l'intestin.

Antécédents collatéraux. — 3 frères et 2 sœurs :

— l'un de 15 ans, malade du foie et de l'intestin;

— l'autre, 8 ans, présente de l'asthme;

— sœur 6 ans, rien à signaler;

— une sœur morte à 12 ans : elle présentait tous les jours de la fièvre légère et continuelle à 37°5; opérée de l'appendicite, meurt huit jours après (à l'Hôpital Saint-Charles, Rochefort);

— un oncle paternel meurt des suites d'une opération pour ulcère de l'estomac, à 51 ans.

Examen (le 18 février 1936). — Au niveau de la région fessière droite, on note un empâtement douloureux avec fluctuation. La peau est normale. Ganglions inguinaux bilatéraux. Au niveau du flanc gauche, région sus-iliaque, tumeur développée, dit le malade, par le frottement du pantalon; masse ovoïde, du volume d'un œuf, paraissant faire corps avec la peau, qui est rouge à ce niveau; fluctuation.

Etat général. — Le malade a un teint jaune pâle, langue saburrale; ne s'est pas pesé.

Appareil digestif : Ventre non ballonné; foie normal. Pas de murphy, pas d'ictère des conjonctives et des muqueuses; rate normale.

Appareil lymphatique : Ganglions axillaires droits, sous-maxillaires gauches et inguinaux bilatéraux.

Appareils cardio-pulmonaire, circulatoire, urinaire : Rien à signaler.

Intervention (le 18 février 1936) (Docteur Courriades). — Incision d'un abcès du muscle antibrachial, qu'on aborde par la voie externe, en réclinant le biceps; drainage.

Incision à la partie inférieure de la fesse gauche. Dissociation des fibres du grand fessier. On ne trouve pas de pus. On laisse un drain.

Incision de l'abcès du flanc sus-iliaque : pus crémeux.

Examen microscopique du pus. — Polynucléaires; flore abondante, cocci Gram + et amas du type staphylocoque. Pas de B. K.

Le 20 février 1936, examen de la fesse droite : A la palpation, on constate une importante fluctuation. Incision pratiquée par le Docteur Courriades, au niveau du point déclive, partie inférieure de la fesse droite.

Ecoulement d'un pus abondant, pus crémeux, mélangé à du sang.

Traitement à l'anatoxine, institué le 25 février 1936.

Cinq injections : 1/8 cm^3, 1/4 cm^3, 1/2 cm^3, 1 cm^3, 1 cm^3, à raison d'une piqûre tous les trois jours.

Pas de réactions notables.

Le 29 février 1936, on note au niveau de la région cervicale gauche une ébauche d'abcès, qu'on traite par des pansements humides chauds.

Le 2 mars 1936, l'abcès cervical s'est résorbé. Cependant, on note une nouvelle poussée au niveau de la région iliaque droite, dans la partie supérieure de la cicatrice d'appendicite, qui devient quelques jours après fluctuante, et qu'on incise.

L'état évolue vers une nette amélioration. Sortie le 11 avril. Guérison.

III. — *L'anastaphylotoxine dans l'ostéomyélite.*

Le staphylocoque étant l'agent le plus fréquent de l'ostéomyélite, il était naturel que ce nouveau traitement biologique soit entrepris dans la lutte contre cette grave maladie de l'enfant ou de l'adolescent.

Les vaccins microbiens ont certes donné, dans quelques cas, des résultats; mais leur action est si inconstante, elle est si discutée, que l'apparition d'un antigène à pouvoir plus élevé a bénéficié d'un préjugé favorable. Néanmoins, il est curieux de constater que l'emploi de l'anatoxithérapie est, dans ces cas, encore peu courant; nous verrons plus loin quelles sont les causes probables de ce fait.

Certes, il est peut-être un peu tôt, comme le fait remarquer M. Ramon, pour apporter un verdict, mais quelques faits observés nous permettent déjà de voir si la voie dans laquelle on s'est engagé autorise quelque espoir de succès.

Il ne pourrait être question, évidemment, d'attendre de l'anatoxine qu'elle donne des résultats immédiats sur les lésions du squelette; mais son rôle pourrait être encore immense, devant l'extrême variabilité de l'évolution de l'ostéomyélite, si, jointe à l'acte chirurgical, elle pouvait contribuer à limiter les dégâts, à diminuer parfois la durée désespérante de ces suppurations, à préserver le sujet des complications qui le menacent, à éviter ou à combattre la redoutable septicémie. Car, qu'elle soit à forme aiguë, subaiguë, chronique d'emblée, ou prolongée, l'ostéomyélite comporte un pronostic sérieux.

Nous rapportons quelques faits :

Observation V.

(MM. Loubat, Jean Villar et Bergaud, *Bordeaux chirurgical*, juill. 1937.)

G... (G.), 8 ans. Entre à l'Hôpital des Enfants le 30 décembre 1936. Quatre jours avant il ne peut se lever, en raison d'une

violente douleur ou niveau d'un orteil du pied droit. Quelques heures après, il souffre au tiers inférieur de la jambe gauche. Rien d'anormal n'apparaît. La température n'est pas notée.

Le lendemain, 27 décembre, rougeur et œdème sur la face interne du tibia gauche. Température rectale : 38°5. Le 29, douleur au tiers inférieur de la jambe droite, moins intense qu'à la jambe gauche. Température toujours à 38°5, mais atteinte de l'état général plus marquée. Le 30, entrée à l'hôpital.

Enfant très fatigué. Facies terreux, regard brillant. Troubles digestifs : diarrhée fétide, délire léger ou torpeur. Température, 38°6; pouls à 120. Les signes locaux sont nets; œdème, rougeur, douleur intense à la palpation, plus marquée à gauche.

Le Docteur Villar porte le diagnostic d'ostéomyélite des deux tibias. On lui apprend que la sœur du malade est morte six mois auparavant, à l'âge de 4 ans, d'une ostéomyélite aiguë claviculaire, traitée chirurgicalement. Le 31, radiographie négative, hémoculture négative.

Après avoir l'avis du Professeur Rocher, immobilisation des membres inférieurs dans deux appareils plâtrés remontant jusqu'aux genoux. Des fenêtres sont pratiquées sur toute l'étendue du bord antérieur de chaque tibia.

Toni-cardiaques : Chaque jour, jusqu'au 9 janvier, on donne 4 comprimés de Rubiazol, et on commence une cure d'anatoxine de Ramon, après avoir vérifié l'absence d'albumine dans les urines.

Sous l'influence de l'immobilisation, la douleur se calme et ne reprend son caractère aigu que par moment.

La température se maintient aux environs de 39 degrés, avec une pointe à 40 degrés jusqu'au 5 janvier. Après quoi, elle baisse, pour se fixer définitivement au-dessous de 38 degrés. Le pouls est en accord.

Les signes locaux diminuent à gauche beaucoup plus vite qu'à droite, où la lésion suit une évolution décalée par rapport à la précédente.

Dès le 11 janvier, la régression des signes saute aux yeux. L'état général est excellent. La diarrhée a cessé. A droite, il n'y

a presque plus de gonflement. A gauche, la moitié inférieure du tibia est encore rouge et augmentée de volume, mais moins œdématiée. Des deux côtés, la pression, même très appuyée, ne réveille qu'une très faible douleur.

Durant cette évolution, il ne s'est produit aucune localisation nouvelle.

Ablation de l'appareil plâtré le 1er février 1937.

Lever le 25 février. Actuellement (11 mars), le malade marche péniblement, mais sans souffrir d'aucune façon.

La cure d'anatoxine de Ramon a été conduite de la façon suivante :

Chaque semaine, après vérification des urines, injection de 1/4 cm³, 1/2 cm³, 1 cm³, et 3 fois 2 cm³ : en tout, six piqûres. Pas de réaction thermique après l'injection. Pas d'albuminurie si l'on néglige 4 centigrammes à la date du 9 février.

Evolution radiographique :

Premier cliché : le 31 décembre 1936, négatif.

Deuxième cliché : le 23 janvier, sous appareil plâtré, tissu osseux, flou, d'aspect hétérogène, décalcifié, au niveau de la métaphyse inférieure de chacun des tibias.

Troisième cliché : le 1er février 1937, le bulbe inférieur du tibia gauche présente une vaste tache, à contours irréguliers, d'allure gothique, au milieu d'un tissu osseux flou et décalcifié. L'image atteint le cartilage de conjugaison qui paraît peu lésé cependant. Légère réaction périostique.

Le bulbe inférieur du tibia droit présente au-dessus du cartilage de conjugaison une tache irrégulière, arrondie, semblant contenir un séquestre.

Quatrième cliché : le 11 mars 1937 : à droite, le séquestre en grelot semble se résorber; à gauche, l'hyperostose est évidente.

Observation VI.

Ostéomyélite prolongée.

N... (Roger), 14 ans.

Début de la maladie : Avril 1929.

Douleurs profondes et violentes au niveau du 1/2 inférieur

externe de la jambe gauche. Huit jours après, apparition d'une tuméfaction. Le diagnostic est posé d'ostéomyélite du péroné. Etat général déficient. Température, 39 degrés.

Intervention (le 3 mai 1929). — Trépanation du péroné tiers inférieur. Il persistera une fistule intermittente pendant cinq mois (la radio a montré des foyers importants au niveau du péroné avec fracture spontanée).

En septembre : Apparition de douleurs violentes au niveau du tibia droit. Douleurs intermittentes réapparaissant tous les quinze jours environ.

Traitement. — Antiphlogistine, compresses.

En juin 1930 : Première cure à Salies-de-Béarn.

Août 1931 : Deuxième cure.

Après cette deuxième cure, récidive au niveau du tiers inférieur du péroné gauche; intervention tous les cinq mois environ par débridement.

Août 1932 : Troisième cure à Salies.

Au retour de cette cure, il apparaît un foyer au niveau du cubitus droit (tiers moyen) contrôlé par radiographie. Vaccination antistaphylococcique. Le foyer disparaît sans intervention.

Août 1933 : Quatrième cure à Salies.

Juin 1934 : Cinquième cure.

Nouvelle récidive au niveau du cubitus droit : Disparaît spontanément pour ne plus reparaître.

Avril 1935 : Sixième cure (cinquante jours).

A chacune des récidives, il a été fait un traitement par les vaccins courants antistaphylo et par le métacuprol intraveineux. Pas de résultat appréciable quant aux récidives.

Traitement par l'anatoxine. — Première série :

Le 10 novembre 1935, première piqûre (au bras).

Température : 38 degrés (vingt-quatre heures).

Localement, grosse réaction inflammatoire au niveau du bras et de l'avant-bras (quarante-huit heures).

Le 19 novembre, deuxième piqûre : Légère réaction locale.

Le 27 novembre, troisième piqûre : Légère réaction locale.

Le 5 décembre, quatrième piqûre : Légère réaction locale.

Pendant et après cette série, apparition de quelques foyers, toujours au niveau du péroné gauche; foyers très peu importants à évolution bénigne et rapide.

Deuxième série :

Le 26 décembre 1935, première piqûre : Forte réaction locale.

Le 3 janvier 1936, deuxième piqûre : Réaction minime.

Le 10 janvier, troisième piqûre : Réaction minime.

Le 17 janvier, quatrième piqûre : Réaction minime.

Après cette série, dernière récidive très bénigne. Incision : Guérison en huit jours.

L'état général, très déficient pendant la durée de la maladie, se révèle, avec disparition de l'état saburral des voies digestives qui persistait depuis plusieurs années.

L'appétit revient, le malade reprend du poids.

Troisième série (juin 1936) : Série de sécurité.

Cette série est suivie d'une cure à Salies. Pas de récidives.

Quatrième série (décembre 1936) : Nouvelle série de sécurité.

Le malade est revu le 12 mars 1937 en excellent état général.

Localement : Pas de réactions ostéopériostées. Souplesse de la cicatrice. Pas de trajet fistuleux au niveau de l'ancien foyer.

A la palpation, on sent un péroné à surface irrégulière mais absolument indolore.

Au point de vue fonctionnel, pas de gêne à la marche, pas de douleurs à la fatigue.

La radiographie a montré aussi un os irrégulier mais sain.

Le 15 juin 1937, une nouvelle récidive nous est signalée, qui a disparu dès le début d'une nouvelle série.

Observation VII.

(Due à l'obligeance du Docteur Perruchot, chirurgien à Périgueux.)

M... (Jean-Louis), 5 ans.

Présente le 7 février 1935 des douleurs au niveau du tiers moyen de la cuisse; ces douleurs sont accompagnées d'une tuméfaction importante de la région.

Température à 38°4 le premier jour.

L'état s'aggravant, le malade est emmené en clinique le quatrième jour; on pose le diagnostic d'ostéomyélite aiguë du fémur et on découvre un début de foyer secondaire au niveau de l'omoplate droite.

Température à 40 degrés; état général très grave.

Le 12 février 1935, intervention d'urgence. Evidement et drainage du foyer fémoral diaphysaire.

L'état général reste grave. Température à 40°4.

Le 16 février, drainage d'un abcès ostéomyélitique sous-scapulaire droit.

L'état général s'améliore, la température tombe.

La plaie de l'épaule guérit définitivement en trois semaines.

Au niveau du fémur, il se forme une fistule intermittente.

Le 9 juin 1935, une radio montre la présence d'un séquestre.

Le 27 juin, extraction du séquestre de la diaphyse fémorale.

La fistule guérit dans trois semaines. Le malade quitte la clinique le 25 juillet.

Trois mois après sa sortie, le malade revient, se plaignant de temps à autre de douleurs vives et profondes au niveau de l'ancien foyer.

Sous la menace d'une récidive, on décide de pratiquer un traitement à l'anatoxine staphylococcique :

Le 1er janvier 1936, première piqûre : 0 cm³ 25.

Pendant vingt-quatre heures, tuméfaction locale.

Température à 38°9.

Le 11 janvier, deuxième piqûre : 0 cm³ 50.

Température à 40 degrés. Vomissements (trente-six heures).

Le 20 janvier, troisième piqûre : Réaction minime.

A la suite de cette série, les troubles douloureux ont disparu. Le malade est revu à la clinique le 12 février 1937. L'état général est excellent. Localement, il reste des cicatrices non adhérentes aux plans profonds et qui ne sont point douloureuses. Elles ne créent, d'autre part, aucune gêne à la marche ni aux mouvements forcés.

Observation VIII (Résumée).

(MM. Bloch, Larroque et Grupper, Soc. méd. des hôp. de Paris, séance du 13 mars 1936.)

Ostéomyélite du maxillaire supérieur chez le nourrisson.

L... (J.), 7 mois. Pas d'antécédents pathologiques.

Poids à la naissance : 3 kg. 100.

Alimentation normale; poids à 6 mois : 6 kg. 900.

Fin juillet 1935 : Cris, agitation, vomissements; accidents mis sur le compte d'une poussée dentaire.

Le 5 août, il s'installe un syndrome infectieux grave.

La température oscille entre 39 à 40 degrés. Agitation, vomissements.

Au niveau de l'angle externe de l'œil gauche, il apparaît dans les jours suivants une tuméfaction qui gagna la région périorbitaire.

Diagnostic. — Phlegmon de l'orbite. Injection d'immunizol.

Intervention (le 15 août). — Incision à la partie inféro-externe de l'orbite; ouverture du sinus maxillaire. Drainage par mèches imbibées de bouillon-vaccin antistaphylococcique.

L'état s'aggrave.

Le malade est envoyé à l'Hôpital Bretonneau.

Le 19 août, tuméfaction inflammatoire de toute l'hémiface gauche.

Température à 38°6.

Enfant pâle, prostré

Examen du sang :

Hématies, 2.700.000;

Leucocytes, 22.400.

Hémoculture, staphylocoque doré.

On porte le diagnostic d'ostéomyélite aiguë du maxillaire supérieur.

Intervention par la bouche : Ablation de deux bourgeons dentaires. Trépanation du maxillaire à la curette. (Débris examinés microscopiquement : Staphylocoque.) Drainage, à travers les parties molles, du sillon gengivo-jugal jusqu'à l'angle externe de l'orbite.

Etat général très grave. Pronostic réservé.

Traitement à l'anatoxine :

Le 20 août, 2/10 cm³ d'anatoxine. Aucune réaction.

Le 21 août, immuno-transfusion : 60 cm³ de sang.

Température à 39 degrés.

Le 22 août, collection dans la région temporale, incision.

Température à 39°7.

Le 25 août, 4/10 de cm³. Pas de réaction.

Le lendemain, température à 37°2.

Hémoculture négative.

L'état du malade se transforme; le poids augmente dans les jours suivants. La température ne remonte pas.

Le 29 août, hémoculture négative.

Examen du sang :

Hématies, 4.000.000;
Leucocytes, 12.000.

Apparition de l'œdème.

Le 31 août, 1/2 cm³ d'anatoxine.

Le 9 septembre, 3/4 cm³.

Le 25 septembre, 1 cm³.

Guérison complète.

Observation IX.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Guyot.)

Ostéomyélite aiguë à forme septico-pyohémique.

P... (M.), 15 ans.

Envoyée par son médecin traitant à M. le Professeur Guyot, pour ostéomyélite aiguë à foyers multiples.

Début : Huit jours avant, élévation thermique considérable : 39 degrés. Altération de l'état général; apparaissent dans les jours qui suivent deux foyers douloureux : l'un au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus droit, l'autre au niveau de l'extrémité externe de la clavicule gauche.

A l'arrivée à la clinique, température à 39 degrés.

A l'examen, on constate qu'au niveau des points douloureux précisés plus haut des abcès sont en formation.

Opération. — Pratiquée le jour même par M. le Professeur Guyot, sous anesthésie à l'éther.

Incision à la face externe de l'épaule, le long des fibres du deltoïde. On tombe sur un abcès important ayant décollé le périoste. Au-dessous, l'os est blanchâtre et laisse sourdre du pus; large drainage.

Trépanation au trépan de de Martel; on agrandit ensuite à la gouge. Accès dans le canal médullaire rempli de pus; large drainage.

Le bras est immobilisé dans une gouttière.

Suites. — Chute de la température, amélioration de l'état général.

Quatre jours après, poussée thermique à 40 degrés.

Il apparaît un nouveau foyer au niveau de l'extrémité inférieure de l'humérus droit. Un abcès se forme, et dans les jours qui suivent, on intervient : L'os paraît nettement altéré et nécessite une trépanation importante.

L'articulation est atteinte; arthrotomie large par M. le Professeur Guyot.

On immobilise le membre dans un appareil thoraco-brachial fixant l'humérus en abduction légère et l'avant-bras sur le bras.

Suites bonnes. La température cède.

Quatre jours après, ascension thermique à 41 degrés. Pouls à 130.

Les foyers drainés évoluent normalement. On découvre deux localisations nouvelles : l'une, au niveau de l'extrémité inférieure du fémur droit; l'autre, au niveau de la diaphyse humérale gauche. Ces foyers ne se précisent pas; il semble que la malade ne puisse faire les frais de la localisation.

Dans les jours suivants, toujours pas de localisation d'abcès. Température à 40 degrés. Pouls à 130.

Urines rares, hautes en couleur, albuminuriques. Le diagnostic est confirmé, de forme septico-pyohémique grave,

Hémoculture : Poussée rapide de colonies de staphylocoque doré.

On pratique le traitement suivant :

Immuno-transfusion de 15 cm³ avec le sang du père de la malade; celui-ci a reçu des injections d'un auto-vaccin.

Intradermo-réaction pour éprouver la sensibilité de la malade à l'anatoxine.

On pratique une deuxième immuno-transfusion.

On pratique une série d'injections d'anatoxine : 1/2 cm³, 3/4 cm³, 1 cm³, 1 cm³ 5 à trois jours d'intervalle.

Sous l'influence de ce traitement, les phénomènes régressent. La température tombe à 38 degrés et s'y maintient de longs mois. Le pouls tombe à 80.

L'état général s'améliore. Au bout de huit jours, on pratique une hémoculture; elle est négative.

La maladie évolue par la suite comme une ostéomyélite prolongée.

Il n'a pas été fait d'autre série d'anatoxine.

Nous rapportons donc cinq observations d'ostéomyélite, parmi lesquelles se retrouvent la plupart des types de cette maladie : la forme aiguë simple, la forme aiguë septico-pyohémique, la forme prolongée, enfin l'ostéomyélite chronique.

Il n'est pas question ici, évidemment, de tirer des conclusions précises sur un sujet aussi délicat, d'autant plus que ces cas heureux voisinent avec bien des échecs. Car s'il est indiscutable que l'anatoxine agit d'une façon remarquable dans certaines staphylococcies, son action est d'une assez grande inconstance dans l'ostéomyélite.

L'observation V relate un cas à forme aiguë simple, dans lequel on s'est abstenu de tout traitement sanglant, se bornant à réaliser une immobilisation et un traitement anti-infectieux par l'anatoxine. Comme le font remarquer les auteurs, MM. Loubat et Villar, « voici un enfant qui, il n'y a pas très longtemps encore, aurait subi de toute urgence une trépanation osseuse ». Mais nombreux sont les chirur-

giens qui, se détournant peu à peu des règles formelles établies par Lannelongue, observent de plus en plus la temporisation sous surveillance chirurgicale, comme le préconise M. Leveuf. Dans l'observation que nous citons, et qui fut suivie d'un résultat favorable, quelle fut la part de l'anatoxine ? Il est vraisemblable que, sous l'influence de l'immobilisation, les phénomènes inflammatoires ont été réduits au minimum, ou du moins arrêtés dans leur extension, et l'action de l'anatoxithérapie en a été facilité : lutte contre l'infection locale, et aussi préservation de l'organisme contre la septicémie, toujours à redouter. L'immobilité du membre doit être absolue; et peut-être faut-il voir dans sa réalisation insuffisante la cause de bien des échecs.

Il sera intéressant de suivre cette méthode, de la voir à l'œuvre, d'en grouper à l'avenir les résultats; cependant, remarquons en passant que si elle se réalise facilement lorsqu'il s'agit d'une atteinte des membres, l'immobilisation risque d'être moins parfaitement praticable pour d'autres foyers. Mais lorsque la temporisation sera indiquée, il semble bien que l'anatoxine de M. Ramon soit l'auxiliaire antiinfectieux le plus efficace et le plus en harmonie avec cette nouvelle technique.

Nous relatons aussi un cas d'ostéomyélite prolongée (obs. VI) évoluant depuis des années malgré les divers traitements, et qui, après plusieurs séries de notre nouvel antigène, semble avoir été favorablement influencée, puisqu'on obtint une cicatrisation. Cette méthode de renouvellement des séries paraît en elle-même logique : il est certain qu'un sujet soumis de longue date à une suppuration voit son potentiel de défense s'user et devenir même moins susceptible de répondre à l'appel de la vaccinothérapie curative. M. Ramon a lui-même préconisé cette prolongation du traitement et signalé que des organismes anergisés ou affaiblis sont parfois tirés de leur torpeur.

La récidive signalée en dernier lieu dans cette observation signifie-t-elle que la durée limite de l'immunité acquise était

atteinte ? S'il en est ainsi, elle est de bien courte durée; on pourrait cependant le penser, puisque, le traitement repris, les phénomènes disparurent.

C'est là le seul cas d'ostéomyélite prolongée que nous ayons pu relever; les résultats réellement nets dans cette forme sont l'exception, semble-t-il. Il est bien entendu qu'ici l'anatoxithérapie ne saurait prétendre à retarder ou minimiser l'acte chirurgical lorsqu'il s'impose; et si elle doit être utilisée, ce ne sera qu'à titre d'accessoire.

Dans l'observation VII, nous assistons à l'échec, d'une récidive pouvant amorcer une chronicité, ou l'installation d'un nouveau foyer. L'action du traitement paraît avoir été prompte et durable; mais nous n'estimerons certainement pas que le sujet soit à l'abri d'une nouvelle poussée, ne sachant pas quelle peut être la durée de l'immunité que nous avons dû créer; d'autre part, les travaux de Lannelongue et Comby nous ont depuis longtemps montré la fréquence des réapparitions tardives de lésions ostéomyélitiques sur d'anciens foyers.

Nous pouvons cependant présumer que nous avons préservé l'enfant d'une localisation voisine nouvelle, ou que nous avons retardé, peut-être empêché, l'évolution vers la chronicité; il eût été intéressant ici de doser la teneur du sérum en unités antitoxiques, avant la récidive, pendant et après le traitement.

Quant aux deux dernières observations, elles rapportent l'apparition d'ostéomyélites à forme septico-pyohémiques; nous les classons ici; elles pourraient avoir aussi bien leur place dans le paragraphe suivant.

Nous sommes en présence, dans ces trois cas, d'hémocultures répétées, qui, positives pendant une longue période, deviennent négatives, et ce, semble-t-il, sous l'effet de l'anatoxithérapie. Dans ces formes graves, beaucoup d'auteurs concluent à son efficacité, et les plus éclectiques au moins à une action favorable.

On pourra objecter que ces hémocultures positives ont

coïncidé avec des décharges passagères de bactériémies; mais autre chose nous fait penser que l'antigène a sollicité avec succès l'organisme contre l'infection, c'est l'étude des numérations globulaires faites avant, pendant et après le traitement; dans l'observation VIII, nous voyons en dix jours la leucocytose baisser de 22.400 à 12.000, et le nombre des hématies passer de 2.700.000 à 4.000.000 dans le même délai.

On nous accordera que la concordance d'une telle amélioration du bilan globulaire, du relèvement de l'état général, avec l'anatoxithérapie, permet de penser qu'il y a eu, de la part de celle-ci au moins, une action favorable. L'observation que nous fournit M. le Professeur Guyot semble appuyer cette opinion.

L'anatoxine staphylococcique paraît donc constituer un agent assez actif dans l'ostéomyélite, mais son efficacité varie largement avec la forme de la maladie.

Malheureusement, l'action est souvent inconstante, quel que soit le type de l'ostéomyélite traitée; c'est ainsi que, dans le service de M. le Professeur Rocher, où elle a été quelquefois utilisée, il n'a pas été enregistré d'améliorations notables dues à ses effets.

Pourquoi cette inconstance, alors que, dans d'autres staphylococcies, nous obtenons de meilleurs résultats ? Cette maladie est-elle plus anergisante que les autres ? Il est plus probable que la défense se fait avec moins d'intensité au niveau de l'os.

IV. — *De l'anatoxithérapie dans les staphylococcémies.*

La constatation clinique d'un état septicémique chez un sujet porteur de staphylococcie ou le résultat positif d'une hémoculture comportent toujours un pronostic particulièrement sévère. Ces états, évoluant le plus souvent avec une extrême gravité, laissent au deuxième plan le foyer qui leur a donné naissance.

Dans ses leçons sur les maladies infectieuses, M. Lemière

l'affirmait ainsi : « Les septicémies staphylococciques, disait-il, comportent un pronostic beaucoup plus grave que les septicémies streptococciques, pneumococciques et colibacillaires. »

Certes, les médications héroïques employées jusqu'ici : colloïdothérapie, protéinothérapie, etc., ont bien des fois donné des résultats inespérés; mais combient n'hésitent-ils pas devant les risques qu'elles comportent !

L'anatoxine, nouvelle venue dans ce domaine, apporte une thérapeutique spécifique; toujours bien tolérée dans ce genre d'infection, elle a eu, elle aussi, ses échecs, mais nous avons trouvé soit dans la littérature médicale, soit dans les résultats de notre enquête personnelle, des succès qui encouragent à persister dans cette voie. Nous la verrons tantôt employée seule, destinée à créer une immunité active, tantôt en combinaison avec la sérothérapie, qui, elle, doit parer au plus vite aux phénomènes infectieux de l'heure, en apportant une immunité passive provisoire.

Nous verrons aussi quelquefois utiliser l'immuno-transfusion ou encore la transfusion simple. Mais quelle que soit la thérapeutique adjuvante, le traitement de fond réside dans les injections d'anastaphylotoxine.

Que se passe-t-il sous l'effet de ces méthodes ? Les faits vont nous le montrer : nous n'avons pas trouvé un nombre de cas suffisants pour amorcer des statistiques; un temps proche viendra, pensons-nous, où cela deviendra possible, la méthode de M. Ramon prenant de plus en plus d'extension dans ce domaine.

Observation X.

(MM. Merklen, Waitz et Pernot, *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, oct. 1936.)

Nous rapportons un résumé fidèle de l'observation :

G..., 33 ans, chauffeur.

En août 1935 : Panaris au cinquième doigt de la main droite.

Quatre incisions sont pratiquées; suppuration jusqu'en septembre. Entre temps; panaris au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne du quatrième doigt de la main gauche; ce panaris est incisé et guéri en douze jours.

Fin août : Douleurs épigastriques sans irradiation; pesanteur après les repas, empêchant l'alimentation suffisante, nausées, vomissements alimentaires, dégoût pour les viandes et graisses.

Il entre à la clinique le 11 octobre 1935. Irradiations lombaires gauches, venant de la douleur épigastrique. Atteinte profonde de l'état général. Facies terreux, amaigrissement intense. Température oscillante, 40 degrés. Pouls à 115. Sueurs abondantes; polyurie (3 litres); albuminurie, présence de cylindres et leucocytes dans les urines. Lombes très douloureuses.

Examen du sang :

Leucocytes, 20.000;
Hémoculture positive.

Le 13 octobre, intervention sur diagnostic de phlegmon périnéphrétique. Résultat négatif; ni pus, ni infiltration.

Le lendemain, subictère.

Immédiatement, on applique le traitement par l'anatoxine . huit injections de cinq jours en cinq jours : 1/2 cm^3, 1 cm^3, 1 cm^3, 1 cm^3, 2 cm^3, 2 cm^3, 2 cm^3, 2 cm^3.

Pas de réaction locale ni générale.

Six transfusions simples en cours de traitement.

Pendant cinq semaines, du 16 octobre au 22 novembre, la température est oscillante : 38 à 39 degrés; le pouls est de 100 à 110.

Le 13 novembre, anémie : Taux de l'hémoglobine, 45 p. 100; hématies, 2.500.000.

Localisation morbide sans signes objectifs intenses et sans suppuration.

Le 16 octobre, splénopneumonie de la base gauche.

Le 22 octobre, nouvelle poussée au niveau du genou droit; la radio montre qu'il n'y a pas de lésions osseuses; ponction du genou, il en sort un liquide louche. (Culture : Quelques colonies de staphylocoques.)

Le 4 novembre, hidrosadénite droite guérie en trois semaines.

Dans la moitié de cette période, la polyurie diminue, l'albumine disparaît; le nombre des hématies remonte; la leucocytose diminue.

Le 22 novembre, nouvelle poussés au niveau du genou droit. Incision : Pus aseptique; légère ostéite du tibia sans séquestre. L'état continue à s'améliorer pendant les semaines suivantes.

Le 12 décembre, hématies, 3.500.000; taux de l'hémoglobine, 55 p. 100.

Le 21 janvier, hématies, 4.230.000; taux de l'hémoglobine, 85 p. 100.

Trois hémocultures restent négatives.

Tous les troubles disparaissent. Le malade se lève au début de janvier. Il sort, guéri, le 27 janvier 1936. (Pendant la période d'amélioration, il a été également fait du bactériophage.)

Observation XI.

(MM. Caroli et Bons, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 oct. 1935.)

G... (J.), 15 ans.

Le 21 juillet 1935, une diarrhée abondante ouvre la scène; elle cède en vingt-quatre heures.

Le 25 juillet, le malade est pris d'une fatigue intense. La température axillaire est à 40 degrés. Le genou gauche est légèrement douloureux.

Le 27 juillet, douleur plus vive au niveau du genou; malgré cela, un premier examen fait penser à la fièvre typhoïde. Séro-diagnostic négatif.

Le 3 août, le malade est admis à l'Hôtel-Dieu.

Enfant très pâle, amaigri, abattu. L'attention est attirée par les localisations infectieuses à sièges articulaires et périarticulaires.

Trois foyers. — Premier foyer : Avec phénomènes pseudo-phlegmoneux, au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du deuxième orteil droit.

Deuxième foyer : Siégeant à l'articulation sterno-claviculaire gauche.

Troisième foyer : Genou gauche légèrement tuméfié.

Hémoculture positive au staphylocoque.

Le 9 août, nouvelle hémoculture positive, à grande pullulation microbienne. Pronostic grave.

Leucocytose, 17.900.

Le 9 août, injection de 1/2 cm³ d'anatoxine staphylococcique.

Le 10 août, 50 cm³ de sérum.

Le 11 août, 50 cm³ de sérum.

Le soir, l'état s'aggrave.

Le 13 août, l'état s'améliore considérablement; la langue se nettoie; la température reste au-dessous de 38 degrés; plus de frissons, plus de sueurs.

Le traitement par l'anatoxine est continué. La convalescence fut longue.

Fièvre oscillant entre 37°5 et 38 degrés pendant quatre semaines.

Hémoculture négative, mais après sérothérapie, bactériurie staphylococcique chronique; durée un mois.

Le foyer du genou gauche était, en réalité, un foyer ostéomyélitique supra-condylien, qui s'étendait en hauteur, avec tuméfaction périostée et zone de décalcification. Ce foyer dura trois semaines.

Le malade récupère un état de santé parfaite. Il sort le 12 octobre.

CHAPITRE III

REACTIONS ET ACCIDENTS OBSERVES AU COURS DES TRAITEMENTS

L'anatoxine, introduite dans l'organisme, doit sa valeur thérapeutique à son pouvoir antigène; il fallait donc bien s'attendre à ce que cette substance par laquelle nous sollicitons un sursaut de défense active provoque des réactions locales ou générales allant du simple érythème fugace et bénin, au point d'injection, jusqu'à des phénomènes cliniques de plus grande ampleur.

Nous avons réservé plus loin une place spéciale à l'étude et à la discussion d'accidents graves qui ont été signalés au cours de l'emploi de l'anastaphylotoxine.

I. — *Les réactions locales.*

Nous n'insisterons pas sur les douleurs peu vives qui suivent parfois l'injection au bout de quelques minutes. M. le Professeur Ramon nous en fournit l'explication scientifique; elles proviennent, non de l'anatoxine elle-même, mais de ce que le « bouillon utilisé n'est pas isotonique et contient des traces d'aldéhyde formique non combiné ».

Par contre, les premières réactions provoquées par l'antigène apparaissent dans les premières heures qui suivent l'injection. Il s'agit d'abord d'une douleur assez vive dans le tissu cellulaire sous-cutané, provoquée par la palpation; ce point douloureux se couvre un peu plus tard d'un placard érythémateux; le tissu cellulaire s'infiltrant, on note quel-

quefois une véritable nappe de la dimension d'une carte à jouer, dont la durée n'excède pas vingt-quatre à trente-six heures.

Ces phénomènes locaux apparaissent en général dès la première piqûre, même avec de petites doses, 1/4 de centimètre cube par exemple. Dans la plupart des cas, on ne note que des mouvements fébriles infimes de la valeur de 3 à 4 dixièmes.

De l'enquête à laquelle nous nous sommes livré et de ce que nous avons pu constater par nous-même, il résulte que le plus souvent tout se limite à ces légères tuméfactions, chez les sujets n'ayant ni tares, ni antécédents ou ayant une sensibilité normale.

II. — *Réactions focales à distance.*

Parfois, c'est au niveau du foyer qui a motivé le traitement que l'on note, loin du point d'injection, une exacerbation provisoire de l'infection. M. le Professeur Ramon cite (*Presse médicale*, 1er févr. 1936), le cas d'un sujet atteint d'ostéomyélite qui « présenta une réaction focale violente au niveau d'une fistule jusque-là torpide ».

Nous avons noté aussi dans notre observation II, intéressant une malade traitée pour furonculose et anthrax de la jambe, une congestion plus intense de la lésion, suivie d'élimination massive de pus.

Ces réveils en sursaut de l'affection, qui ne sont pas, au contraire, nous l'avons vu, des signes prémonitoires d'un échec, apparaissent de préférence après la première piqûre, mais aussi quelquefois après la deuxième ou la troisième. On note accessoirement une élévation de température plus importante.

Disons dès maintenant que ces manifestations sont rares, nous n'en avons constaté qu'une seule par nous-même (obs. II) et la littérature chirurgicale ou médicale n'en cite que peu d'exemples.

III. — *Réactions générales.*

Plus fréquents que ceux-ci sont les phénomènes qui, sans tenir compte de l'érythème local qui ouvre accessoirement la scène, ou de l'exacerbation focale, peuvent faire participer tout l'organisme avec prédominance quelquefois de tels ou tels signes cliniques, MM. Tzanck Klotz et Negreanu (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 28 févr. 1936) accusent leur apparition dans 1/4 des cas traités.

Il s'agit parfois d'une réaction fébrile plus ou moins importante, avec des températures de 38 à 38°5, en général, mais ayant atteint dans 3 cas jusqu'à 40 degrés. Elles s'accompagnent d'anorexie, de sensation de malaise général, de contractures, de frissons.

Nous avons constaté maintes fois par nous-mêmes ces réactions, sans que jamais un de ces malades ne se soit trouvé dans une situation alarmante. Chez les enfants, nous avons noté une fois (obs. VII) des vomissements au cours du traitement par l'anastaphylotoxine d'une ostéomyélite. M. Ramon cite l'apparition de diarrhée coïncidant avec une réaction fébrile, chez 3 enfants ayant subi ce traitement : la durée des troubles est de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Ces réactions sont dues à l'état d'allergie dans lequel se trouve le sujet atteint de staphylococcie vis-à-vis d'un antigène spécifique.

On pourrait se demander si, chez les individus atteints d'un déséquilibre humoral, un pareil traitement biologique ne pourrait être à la base d'une réapparition des symptômes : nous n'avons pas trouvé trace de réveils d'urticaire généralisé, ni de crises d'asthme chez ces sujets. Nous croyons utile de citer un cas qui nous paraît typique :

« ... Enfant de 15 ans. Ancien asthmatique, sujet à l'urticaire, atteint d'albuminurie intermittente depuis plusieurs années, n'a présenté aucune modification de celle-ci après administration de l'anatoxine. Une des injections lui a donné un peu de bouffissure de la face sans prurit. » (Ramon, *Presse médicale*, 1er févr. 1936).

Une autre question se pose : que se passe-t-il dans les cas d'affection à germes associés ou dans le cas d'infections intercurrentes ? Il semble, ici, que l'organisme traité pour staphylococcie soit mis en état d'anergie vis-à-vis des microbes de l'infection intercurrente ou des germes associés au staphylocoque, et que l'on note une recrudescence assez constante des phénomènes infectieux dus à ceux-ci. C'est dans ces circonstances que nous avons été maintes fois obligé d'arrêter notre traitement à la première injection : tout se passe, en somme, comme si l'anatoxine avait capté vers elle les défenses de l'organisme au détriment de celles qui limitaient les autres affections.

IV. — *Réactions graves et accidents.*

Nous arrivons ici à une série de faits, fort peu nombreux du reste, mais qui sont réellement hors de proportion avec les phénomènes banaux cités plus haut.

Observation XII.

Un seul exemple, mais d'une gravité exceptionnelle, puisqu'il relate la perte d'une malade en cours de traitement.

... Il s'agit d'une malade dont l'observation est rapportée par M. Duvoir (Soc. méd. des Hôp., 28 févr. 1936).

Nous en citons le résumé :

Mme X..., 51 ans, entre à l'hôpital pour hydrosadénite.

Le 12 décembre 1935, injection de 1/2 cm³ d'anatoxine. Quelques heures, après, frissons. Température, 39°9.

Le 13 décembre, après-midi : Etat subcomateux. Température, 40°4.

Cyanose du visage. Etat de collapsus cardiaque; pouls imperceptible. Tension artérielle pas mesurable. Bruits du cœur imperceptibles. Respiration normale, quant au rythme et à l'amplitude. Pupilles en myosis. Réflexes tendineux normaux. Rien au point de vue clinique en dehors des phénomènes cités ci-dessus.

Hydrosadénite discrète.

Hémoculture qui sera négative.

14 décembre : Traitement : Adrénaline, etc.

Même état. Température, 40°2.

Ponction lombaire : Il en sort un liquide hypertendu.

Urines : Léger trouble à la recherche de l'albumine. Pas de sucre.

Toxiques barbituriques : Néant.

Décès à 15 heures.

Autopsie : Légère congestion méningée. Hémorragie de la surrénale droite.

Il s'agissait d'une femme de cinquante ans qui paraissait indemne de tares pathologiques graves et qui succombe à une injection d'anatoxine.

L'absence d'infection intercurrente, la bénignité de la maladie ayant motivé le traitement, tout conduit à penser qu'il y a relation entre l'accident et la thérapeutique employée.

On admet qu'il s'est agi, dans ce cas exceptionnel (nous ne savons en effet s'il en a été relaté de semblable), d'une hypersensibilité particulièrement rebelle de l'organisme vis-à-vis de l'anatoxine : allergie spécifique, poussée au maximum, dès la première piqûre, ce qui prouve que l'anatoxine est non seulement un antigène, capable de créer un état anaphylactique, mais encore « un réactogène capable de déterminer dès la première injection des phénomènes d'intolérance particulièrement graves » (Duvoir).

Observation XIII (Résumée).

(Fournie par MM. Tzank, Klotz et Negreanu, *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, mars 1936.)

Sur un cas de néphrite au cours du traitement.

Mme L... (B.), 43 ans. Entre pour furonculose.

8 janvier 1936 : 0 cm³ 25 d'anatoxine.

15 janvier : 0 cm³ 50.

22 janvier : 0 cm³ 50.

31 janvier : 0 cm³ 50.

A chaque piqûre, grave réaction locale.

Guérison de l'affection.

15 février : La malade revient avec œdème, albuminurie : 8 grammes.

Tension : Mx, 18; Mn, 12.

Urines : Cylindres hyalins.

Régime déchloruré; l'œdème disparaît; albumine, 2 grammes.

Antécédents héréditaires. — Père mort de néphrite chronique.

Antécédents personnels. — A 24 et 32 ans, grossesses avec albumine légère.

Pas d'angine, ni de grippe dans les jours précédents. Pas de scarlatine.

Il est fort vraisemblable, comme dans le cas précédent, qu'il y ait un rapport entre la néphrite constituée et le traitement biologique employé.

Mais nous nous trouvons en présence d'un terrain favorable à une réaction néphropathique; les antécédents héréditaires de la malade et son histoire personnelle nous dénotaient déjà un rein assez suspect. Si, chez bien des malades ayant été alertés maintes fois par leur épithélium rénal, nous n'avons pas toujours des réactions semblables, mais aussi bien des manifestations à type « phénomène d'Arthus », nous ne saurions être que peu étonné de voir, dans ces cas-là, des réactions d'intolérance rénale avec « hématurie, anurie ou néphrite œdémateuse », comme le fait remarquer M. Passeau dans la *Revue critique de pathologie et de thérapeutique* (1931). Il est à noter, cependant, que l'albuminurie apparaît quelquefois en cours de traitement chez des sujets n'ayant aucun antécédent rénal; nous verrons alors quelle est la conduite à tenir.

De même, est-il possible, quoi qu'on en ait dit, de voir des malades ayant tendance à une discrasie sanguine présenter du purpura comme on l'a cité à propos de l'anatoxine

diphtérique, et comme l'a montré M. Touraine pour l'anastaphylotoxine ?

Là aussi, nous trouverons matière à poser des contre-indications, ou du moins à préciser les précautions à prendre dans l'emploi de ce traitement.

Nous avons donc vu quelles sont les réactions organiques que l'on peut constater au cours du traitement biologique. La plupart, l'immense majorité, sont bénignes. Quelques cas moins heureux sont venus nous inciter à la prudence et à des épreuves de sensibilité; par quels moyens, nous le saurons plus loin; mais si cette thérapeutique demande des égards, il ne faudrait pas que la connaissance de cas malheureux arrive à en faire restreindre l'utilisation. Et, pour clore ce chapitre, nous ferons nôtre la conclusion de M. Ramon :

« Les accidents mortels de la sérothérapie antitétanique ne sont pas une contre-indication à l'emploi de cette sérothérapie préventive chaque fois que la prudence fait au médecin un devoir de la mettre en œuvre. Il en est de même pour l'anatoxithérapie staphylococcique, à condition que soient prises les précautions nécessaires pour éviter la possibilité d'un accident. »

CHAPITRE IV

MANIFESTATIONS SEROLOGIQUES AU COURS DU TRAITEMENT ET MODE D'ACTION DE L'ANATOXINE

Nous avons cru utile de réserver une place dans notre travail à l'étude du processus des phénomènes de défense qui s'organisent dans le sérum sanguin sous l'action de l'anatoxine; abandonnant un instant la clinique, adressons-nous au laboratoire.

Nous aurions été heureux d'apporter ici des résultats de recherches personnelles; mais il nous a été matériellement impossible, étant donné la diversité des sources auxquelles nous nous sommes adressé, de tenir à notre disposition les malades dont nous rapportons les observations.

Nous nous contenterons donc de faire une brève synthèse des constatations faites jusqu'à ce jour et d'en dégager des idées générales.

M. le Professeur Ramon a réalisé un tableau comportant la liste des malades, traités par lui, et dont la courbe de production d'antitoxine, avant, pendant et après le traitement, avait pu être dressée.

Il apparaît bien que, sous l'influence des injections, la teneur du sérum sanguin, en unités antitoxiques, subit une augmentation importante. Que se passe-t-il dans l'organisme du fait du relèvement de ce taux, et quel est le processus de guérison au moment où apparaît ce renfort défensif ?

Pour M. le Professeur Ramon (*Revue médicale*, 1er févr. 1936), les antitoxines ainsi suscitées, s'ajoutant à celles de « self défense » du milieu, arriveraient au niveau des foyers

infectieux et neutraliseraient les toxines microbiennes élaborées là, qui, sidérant et nécrosant les tissus, créaient un milieu favorable à la pullulation microbienne et paralysaient la phagocytose.

Du fait même de cette neutralisation, l'action de l'anatoxine serait donc, dès le début, double : arrêt de la diminution de la multiplication du staphylocoque et libération du pouvoir phagocytaire.

Grâce à l'antitoxine spécifique dont l'anastaphylotoxine entraîne la production et qui, tout en annihilant les effets locaux de la toxine, s'oppose à la végétation des germes et favorise leur destruction, l'immunité antistaphylococcique se révèle donc indirectement antimicrobienne.

Cette conception laisse donc le rôle le plus important au « facteur terrain ». Nous protégeons l'organisme contre l'offensive du germe, mais nous lui laissons le soin de le détruire. Si cet organisme est déficient, s'il ne réagit pas, notre action aura été sans effet, et notre thérapeutique subira un échec.

MM. Tzanck Klotz et Negreanu (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 6 mars 1936) ont apporté des objections précises que nous résumerons avec le soin de respecter leur sens précis :

1° Il existe des insuccès que n'explique pas seulement une déficience organique;

2° Les résultats favorables sont tantôt immédiats, tantôt tardifs.

3° Il existe des récidives.

4° Le taux des antitoxines n'est pas parallèle aux améliorations, et la guérison peut-être précoce alors que le taux d'antitoxine ne s'élève que tardivement.

S'agit-il d'une immunité spécifique, ou faut-il assimiler cette anatoxithérapie aux thérapeutiques de choc ou aux autres vaccinothérapies ? C'est toute la question de la spécificité de l'anatoxine qui est en jeu.

Malgré ces objections importantes, les tendances actuelles

s'accordent à reconnaître cette spécificité, répondant aux précédentes remarques en prenant uniquement pour bases les deux facteurs essentiels :

— facteur germe;
— facteur terrain.

Notons tout d'abord qu'un fait domine l'ensemble de la discussion : « L'anatoxine n'agit que dans les cas d'affection strictement staphylococciques. » (Ramon.) Nous avons même vu, par ailleurs, et nous en reparlerons au sujet des contre-indications au traitement, que, loin d'obtenir un effet curateur dans les autres infections, nous voyons quelquefois l'aggravation de maladies intercurrentes ou associées.

Et ce fait dûment constaté a, en faveur de la spécificité, au moins autant de valeur qu'un raisonnement.

Mais revenons à la discussion amorcée et voyons quels autres arguments sont opposés aux objections :

1° On ne peut affirmer que toute déficience du potentiel défensif, que l'on peut faire valoir pour expliquer un échec du traitement, soit constamment décelable par la clinique ou le laboratoire. Tel sujet, sans tares apparentes et d'aspect vigoureux et sain, ne peut-il, pour des raisons qui nous échappent, avoir un appareil de défense insuffisant et insuffisamment capable d'être réactivé par l'anatoxine.

2° La lenteur ou la précocité du réflexe de réactivation, pourvu que celui-ci soit suffisamment puissant, n'ont aucune influence sur le résultat définitif.

3° La guérison est quelquefois suivie, à de plus ou moins longue échéance, de récidives; c'est un fait mainte fois constaté. Ici intervient la notion de la durée d'immunité sur laquelle la lumière n'est pas complètement faite. Et ceci montre qu'après avoir aidé l'organisme, par l'anatoxine curative, à passer une période d'infection, nous devons nous préoccuper de ses lendemains et surveiller pendant longtemps la stabilité ou l'amélioration de l'état général.

4° Quant au parallélisme entre l'apparition d'unités d'antitoxines dans le sang et les améliorations est-il bien nécessaire, et une action thérapeutique peut-elle être « rigoureusement enfermée dans des chiffres » ?

C'est ici qu'intervient le « facteur germe », si variable avec sa virulence et toutes ses possibilités de résistance, quel que soit le taux numérique de la teneur antitoxique du sérum sanguin.

C'est donc ce phénomène de balance entre le germe et le terrain que nous sommes capables d'influencer quelquefois dans un sens heureux, en faisant apparaître dans l'organisme une immunité active plus ou moins tardive, plus ou moins durable, mais vraisemblablement spécifique vis-à-vis du staphylocoque. Cependant, tout ceci nous amène à nous demander si, devant la multiplicité des souches de staphylocoque, on n'arrivera pas, afin d'avoir un produit plus strictement spécifique encore, à réaliser des auto-antitoxines, répondant aux besoins de chaque sujet, comme l'on a déjà réalisé depuis longtemps des autovaccins.

CHAPITRE V

METHODE DE L'ANATOXITHERAPIE

Ses contre-indications. — Ses indications. — Sa méthode.

En dehors des conclusions d'ordre général que nous porterons plus loin, ce chapitre pourrait servir de conclusion pratique à notre travail; il est la résultante des améliorations notées, des inconvénients constatés, et il a pour but de montrer quelles sont les conditions dans lesquelles nous devons nous placer pour retirer le maximum du traitement avec le minimum de risques pour le malade.

Primum non nocere, tel est le principe guide de tout acte médical ou chirurgical; aussi, bien que ne considérant pas l'anatoxine staphylococcique comme une thérapeutique essentiellement dangereuse, nous avons vu dans certains faits un appel à la prudence. « En la maniant sans égard, n'en faisons pas une arme à double tranchant. »

Recherchons donc dans quels cas son usage doit être particulièrement surveillé, voire même proscrit.

Contre-indications.

On ne devra pas, semble-t-il, la conseiller chez les grands anémiés, chez les porteurs d'infections surajoutées à une staphylococcie, chez les malades porteurs d'une tare importante : diabète résistant, néphrite ou cardiopathie grave. Nous ne l'emploierons pas davantage chez les sujets âgés ou les tuberculeux en évolution.

Indications et méthode.

En dehors des cas particuliers que nous venons de citer, toutes les staphylococcies chirurgicales sont justiciables de l'anatoxithérapie. Nous devons répéter qu'elle n'a pas la prétention de supplanter l'acte chirurgical, mais de l'aider; et c'est cet auxiliaire précieux qui, dans bien des cas, permettra au chirurgien et au malade de retirer un plus grand bénéfice d'une intervention.

Contre-indiquée dans certaines conditions, l'anatoxine peut, sans que nous en ayons été avertis par la moindre constatation clinique antérieure ou par le laboratoire, causer des réactions vives. Nous serions à découvert contre ces contingences si nous n'avions un moyen d'agir avec prudence, de tâter la sensibilité du sujet, l'injection d'épreuve; elle sera indispensable chez les sujets porteurs de petites déficiences rénales, hépatiques, chez les arthritiques et sujets allergisés, chez les infectés anciens. Et l'idéal serait de la pratiquer systématiquement; cependant, dans certains cas, les staphylococcémies, par exemple, cette précaution serait inutile.

1° Cas aigus.

Ce fait est souligné par bien des auteurs (MM. Ramon, Bloch) dans les infections suraiguës, l'anatoxine est particulièrement bien tolérée, et surtout dans les septicémies. Son action même y paraît plus prompte. Ceci nous permet d'entrée de faire un traitement d'attaque plus massif.

Il y a un gros intérêt, semble-t-il, à combiner le traitement avec des injections de sérum antistaphylococcique destiné à secourir l'organisme en attendant que s'institue sa défense active.

Voici la technique préconisée dans les cas aigus :

Première injection d'anastaphylotoxine, 1/4 de centimètre cube.

Une heure après, 50 à 100 cm³ de sérum spécifique.

Cinq jours après, deuxième injection d'anastaphylotoxine, 1 cm³.

De cinq jours en cinq jours, injection d'anastaphylotoxine, 2 cm³, jusqu'à concurrence de 8 injections.

On peut, pour consolider le traitement, faire, pendant sa durée, de petites transfusions avec du sang de sujet sain et de même groupe, soit encore avoir recours à l'immunotransfusion.

2° Infection prolongée.

Ici, l'injection d'épreuve ou l'intradermo-réaction ont toute leur utilité : nous pourrons nous rendre compte par ce procédé de la sensibilité du sujet, le mettre à l'abri de réactions générales qui, si elles sont rares, peuvent être sérieuses, et de réactions locales plus ou moins importantes, parfois douloureuses, et souvent ennuyeuses pour lui.

La méthode utilisée sera la suivante (Klotz) : On pratique une injection intradermique de 1/10 de centimètre cube. Le malade revient le surlendemain après avoir pris matin et soir sa température. On lui fait alors, selon la nature de la réaction :

une deuxième injection de 1/10 à 0 cm³ 50 d'anastaphylotoxine;

la troisième injection est faite cinq à sept jours après avec 1 cm³;

la quatrième injection est faite cinq à sept jours après avec 2 cm³.

L'intradermo-réaction peut-être remplacée par une injection sous-cutanée d'anatoxine diluée ou d'anatoxine ordinaire 1/10. En opérant de la sorte, on ne note pas de température dépassant 38 degrés, et l'on ne signale pas d'accidents dans l'immense majorité des cas.

CONCLUSIONS

I. — Il semble donc que nous soyons munis d'un agent biologique spécifique et efficace vis-à-vis du staphylocoque; s'il a subi des échecs, il existe de nombreux cas où son action paraît particulièrement heureuse, dans les staphylococcies externes en premier lieu.

II. — Dans l'ostéomyélite aiguë, les résultats sont très inconstants.

On ne doit pas en attendre, en général, qu'il minimise l'acte chirurgical s'il s'impose; mais il faut voir en lui un auxiliaire précieux, qui améliorera quelquefois les suites de l'intervention et pourra nous mettre à l'abri des complications possibles. Dans les formes septico-pyohémiques, de l'ostéomyélite, ses effets semblent assez favorables.

III. — L'action de l'anatoxine paraît d'autant plus nette qu'elle est employée tôt dans les états aigus.

IV. — L'efficacité semble moindre et les succès peu constants dans les ostéomyélites prolongées; on ne doit pas craindre cependant de continuer assez longtemps le traitement.

V. — Sérum et anatoxine combinés paraissent constituer dans les septicémies une arme plus efficace que celles que nous avions jusqu'ici à notre disposition.

VI. — Il est prudent, avant tout traitement par l'anastaphylotoxine, de se rendre compte par l'injection d'épreuve ou l'intradermo-réaction de la sensibilité du sujet.

VII. — L'anatoxithérapie comporte des contre-indications.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

F. PAPIN.

Vu : *Le Doyen,*

Pierre MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 16 juillet 1937.

Le Recteur de l'Académie :

Pour le Recteur :

Le Doyen délégué,

A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

Anatoxines staphylococciques.

Caroli (J.), Boris (G.). — Septicémie staphylococcique guérie par le sérum et l'anatoxine staphylococcique. *Echo de la médecine*, 1-12, 1935.

Debré (R.), Bonnet (H.), Thieffry (S.). — L'anatoxine staphylococcique, son emploi dans le traitement des staphylococcies. *Paris médical*, 6 juin 1936.

Debré (R.), Lévy (Pierre-Paul), Chalard (Louis), Bonnet (Henri). — L'anatoxine staphylococcique, son emploi dans un cas de staphylococcémie grave à foyers multiples terminé par la guérison. *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des Hôp. de Paris*, 22 juill. 1935.

De Chisnerus. — L'anatoxine staphylococcique, sa valeur thérapeutique et la nature de l'immunité ainsi déterminée. *Arch. de méd. Cirugia y Especialidades*, 30 avril 1936, p. 265.

Duvoir, Pollet (L.), Boulfy (H.) et Mlle Huguet. — Collapsus mortel au cours d'un traitement par l'anatoxine staphylococcique. Soc. de méd. des Hôp. de Paris, séance du 28 févr. 1936, in *Bull.*, n° 8, 9 mars 1936.

Gate (J.), Cuilleret (P.), et Chanial (G.). — L'anatoxine staphylococcique. A propos de 18 cas traités dans le service de dermato-syphiligraphie de l'Antiquaille. *Journ. de méd. de Lyon*, n° 393, 20 mai 1936.

Got, Forton, Lartigau, Lagrave. — Un cas de septicémie à staphylocoques traité par l'anatoxine et le sérum antistaphylococcique de l'Institut Pasteur. Guérison. Soc. de méd. inf. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance 11 mars 1936, in *Journ. de méd. de Bordeaux*, 30 mai, p. 426.

Kazeff (W. N.). — L'anatoxine staphylococcique. *La santé familiale*, juin 1936.

Labignette (Pierre). — L'anatoxine staphylococcique en thérapeutique. *L'art médical*, n° 226, 30 avril 1936.

Laurent (Ch.) et Tardy (M.). — L'emploi de l'anatoxine staphylococcique de M. Ramon. Soc. des sc. méd. de Saint-Etienne, séance 18 déc. 1935, in *Loire médicale*, n° 5, mai 1936.

Leveuf (Jacques). — A propos de l'anatoxine staphylococcique. *Mém. de l'Acad. de chir.*, séance 22 janv. 1936.

Loubat, Villar, Bergaud. — *Bordeaux chirurgical*, juill. 1937.

Neli (P.). — Considérations sur les toxines et antitoxines staphylococciques. *Rev. belge des sc. méd.*, 6, 538-543, juin 1934.

Ramon (G.). — Sur la production de la toxine et de l'anatoxine staphylococcique. Soc. de biol., séance 1er févr. 1936, *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXI, n° 5, 1936, p. 375.

Ramon (G.), Bocage (A.), Mercier (P.) et Richou (R.). — L'anatoxine staphylococcique et son emploi dans le traitement des affections dues au staphylocoque. *Paris médical*, n° 10, 1er févr. 1936, p. 186.

Ramon (G.), Bocage (A.), Richou (R.), Mercier (P.). — L'anatoxine staphylococcique et son emploi dans le traitement spécifique de certaines affections dues au staphylocoque. *Presse médicale*, 17 juill. 1935, n° 57.

Ramon (G.), Djourichtch (M.), Richou (R.). — Sur l'immunité antistaphylococcique provoquée par l'anatoxine spécifique et par différents antigènes vis-à-vis de l'infection expérimentale par le staphylocoque. Soc. de biol., séance 11 juill. 1936, in *C. R. de la Soc. de biol. de Paris*, n° 25, 1936.

Ramon (G.), Nelis (P.). — L'immunisation antistaphylococcique expérimentale au moyen de l'anastaphylotoxine. *C. R. de la Soc. de biol.*, 116, 1250-1252.

Ramon (G.), Richou (H.). — Sur le contrôle de l'innocuité et sur le dosage de l'anatoxine staphylococcique. Soc. de biol.,

séance du 8 févr. 1936, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. CXXI, n° 6, 1936, p. 517.

Ramon (G.), Richou (R.). — Du pouvoir antigène de la toxine et de l'anatoxine staphylococcique, sa résistance à la chaleur. Soc. de biol., séance 19 oct. 1935, in *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 31, 1935.

Ramon (G.), Richou (R.), Djourichtch (M.). — Sur le mécanisme de l'immunité conférée par l'anatoxine staphylococcique virulent. Démonstration expérimentale. Soc. de biol., séance 11 juill. 1936, in *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 25, Paris, 1936.

Sauvé (Louis). — L'anatoxine staphylococcique en chirurgie. *Mém. de l'Acad. de chir.*, S. 22, 1936.

— L'anatoxine staphylococcique en chirurgie. *Les Echos de la médecine*, 15 févr. 1936.

Simon (Clément). — A propos de l'anatoxine staphylococcique et de quelques recettes quotidiennes. *Bull. méd.*, 11 juill. 1936.

Soupaukt, Bernardini. — Un cas de septicémie à staphylocoques traité et guéri par l'anatoxine staphylococcique. *Mém. de l'Acad. de chir.*, n° 5, 12 févr. 1936.

Touraine (A.), Renault (Paul) et Boyer (Paul). — Anémie pernicieuse aplastique après vaccination à l'anatoxine staphylococcique. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, n° 2, févr. 1936, p. 366; séance 13 févr. 1936.

Tzanck (A.), Klotz (H.) et Négréanu. — A propos d'un cas de néphrite déclenchée par l'anatoxine antistaphylococcique. *Bull. et méd. de la Soc. de méd. des Hôp. de Paris.* 23 mars 1936.

20340. — Bordeaux, Impr. Centrale Delmas, 6, pl. St-Christoly. — 1937.